Ueber den

Oxymethylen-phenyl-acet-aldehyd

und seine Verwendung
zu Synthesen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt der hohen philosophischen Fakultät der Universität BASEL

von

EMIL KNUP

aus HEFENHOFEN (Thrg.)

ÉDITIONS «ALSATIA» SAINT-LOUIS
1926

Ueber den

Oxymethylen-phenyl-acet-aldehyd

und seine Verwendung zu Synthesen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt der hohen philosophischen Fakultät der Universität BASEL

von

EMIL KNUP

aus HEFENHOFEN (Thrg.)

ÉDITIONS «ALSATIA» SAINT-LOUIS
1926

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. H. RUPE und
- Dr. Fr. FICHTER. -

Basel, den 4. Mai 1926.

Prof. Dr. H. RUPE
Dekan

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548816_0034

I. THEORETISCHER TEIL.

In Fortsetzung der Hydrierungen von Nitrilen mit Nickel und Wasserstoff bei Zimmertemperatur und gewöhnlichem Druck in alkoholisch-wässeriger Lösung, wie sie Rupe und seine Mitarbeiter schon längere Zeit beschäftigen, versuchte ich, das Oxymethylenbenzylcyanid auf die gleiche Weise zu reduzieren.

Nach Angaben von Koetz und Schaeffer[1]) war es ihnen damals nicht gelungen, diesen Körper katalytisch zu reduzieren . Wie aber aus folgender Arbeit hervorgeht, verläuft die Reduktion glatt nach dieser Methode. Mein Reduktionsprodukt war ausschliesslich das Aldim, welches durch Anlagerung von 2 Atomen Wasserstoff an die Cyangruppe entsteht und genügend beständig ist, um nicht vom Wasser direkt zum Aldehyd hydrolysiert zu werden.

Schon Rupe und Hodel[2]) nahmen mit Sicherheit an, dass bei der Reduktion des Benzylcyanids das Aldim entsteht,

$$C_6H_5.CH_2CN + 2H = C_6H_5.CH_2.CH{=}NH$$

das einerseits weiter zur primären Base reduziert, anderseits zum Aldehyd hydrolytisch gespalten wird:

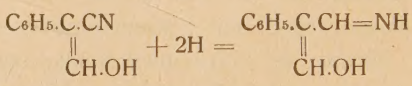
$$C_6H_5.CH_2{-}CH{=}NH \begin{cases} \rightarrow C_6H_5.CH_2.CH_2.NH_2 \\ \rightarrow C_6H_5.CH_2.CHO \end{cases}$$

Das Aldim des Benzylcyanids ist sehr unbeständig, daher nicht zu isolieren, während das vorliegende Oxy-

[1]) B. 45, 1952 (1912).
[2]) Helv. 6, 866 (1923).

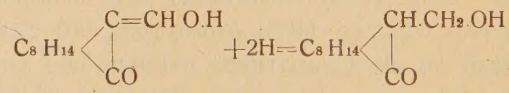
methylen-phenyl-acet-aldim, im Gegenteil gegenüber Wasserstoff und Lösungswasser durchaus beständig ist. Die Isolierung gilt daher als Beweis der von den beiden Autoren formulierten Reaktionsgleichung.

Bei der Reduktion des Oxymethylenbenzylcyanids wird nur die Cyangruppe angegriffen, während der Oxymethylenrest nicht zum Alkohol hydriert wird:

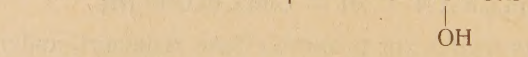


Es ist das sehr verwunderlich, da bereits schon oft gefunden wurde, dass die zwischen Kohlenstoffatomen liegende Doppelbindung nach der vorliegenden Methode besonders leicht hydriert wird. Es mögen einige Beispiele an Oxymethylenketonen angeführt sein:

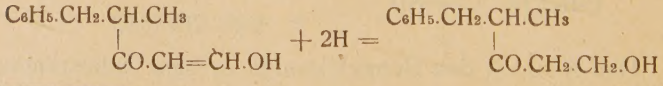
a) Oxymethylencampher lässt sich ohne Schwierigkeit zum Camphylcarbinol reduzieren.[1])



b) Oxymethylen-aceto-phenon wird zu α-Phenyl-trimethylenglykol reduziert. Hier haben wir den sehr seltenen Fall, dass zugleich auch die CO-Gruppe hydriert wird:[2])

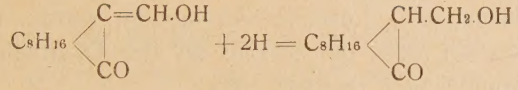


c) Oxymethylen-benzyl-äthyl-methyl-keton wird zum Ketoalkohol reduziert:[3])

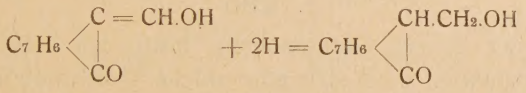


[1]) Helv. 1, 453 (1918).
[2]) H. Müller, Diss. Basel (1921).
[3]) A. Christen, Diss. Basel (1925).

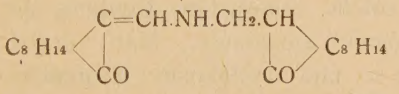
d) Aus Oxymethylenmenthon wird Methylcarbinol erhalten:[1])



e) Oxymethylenhydrindon liefert Hydrindon-methylcarbinol:[2])



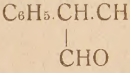
Es liegt kein Grund vor, dass im Oxymethylenreste die Doppelbindung der reduzierenden Wirkung absolut Stand hält. Vielleicht wäre anzunehmen, dass der stark saure Charakter und die benachbarte Stellung der Oxymethylengruppe zur Cyangruppe einen solchen Verlauf bedingen. Immerhin ist zu erwähnen, dass Rupe und Hodel bei der Reduktion des Cyancamphers[3]) ein Produkt fanden, das Methylencampher-α-camphon-methylamin, welches, obwohl es als Oxymethylencampherderivat noch eine Doppelbindung besitzt, in diesem Falle nicht weiter reduziert wird:



Wie zu erwarten ist, kann der von mir erhaltene, sehr reaktionsfähige Körper (Phenyloxymethylenacetaldim — Phenyloxymethylenacet-aldehyd) zu vielen Versuchen verwendet werden. Einmal ist es die Aldehydgruppe, die für sich reagiert, dann wieder der sehr bewegliche Charakter der Oxymethylengruppe, der in den meisten Fällen zum Erfolg führt, und schliesslich, was wohl am Interessantesten ist, treten beide Gruppen miteinander in Reaktion. So erhielt ich die ganze Reihe von neuen Körpern, wie sie am Schluss der Arbeit aufgeführt ist.

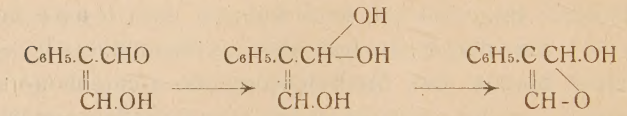
[1]) A. Gubler, Diss. Basel (1925).
[2]) H. Wieland, Diss. Basel (1926).
[3]) Helv. 7, 1026 (1924).

Es hätte eventuell angenommen werden können, dass sich die Oxymethylengruppe als tautomere Form der Aldehydgruppe in Letztere verwandeln würde, mit andern Worten, dass der Körper als der Di-Aldehyd der Phenylmalonsäure reagiert hätte:



In der ganzen Untersuchung hatte ich dafür keine Anhaltspunkte, dass sich eine solche Umwandlung vollzog. Beide Gruppen, Oxymethylengruppe und Aldehydgruppe behalten ihre Individualität bei allen Reaktionen.

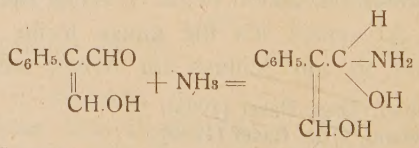
Es ist festgestellt, dass einfache Oxy-Aldehyde die Möglichkeit zur Bildung einer Sauerstoffbrücke unter Uebergang in eine ringförmige Verbindung besitzen:[1])



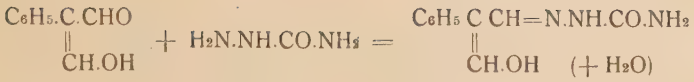
Eine solche Formel ist nicht ganz unmöglich, nach Analogie mit der Formel der Zuckerarten, wo wir ebenfalls eine solche ätherartige Bindung der Sauerstoffatome allgemein annehmen. Man vergleiche z. B. die Formel der α- und β-Glukose. Trotzdem zeigen diese Hexosen alle Reaktionen der Alkohole und der Aldehyde.

1. Reaktionen der Aldehydgruppe.

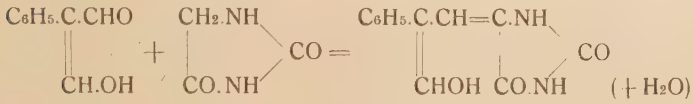
Mit Ammoniak und Semicarbazid reagierte, wie auch erwartet wurde, die Aldehydgruppe. Die Körper liessen sich gut darstellen und durch die Methoden, wie sie bei den Eigenschaften der Produkte (siehe exp. T.) angegeben sind, verhältnismässig leicht indentifizieren.



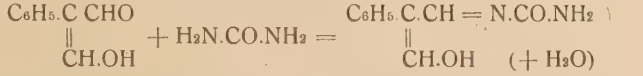
[1]) B. 57, 1911 (1924).



Ein Versuch, mit Hydantoin zu condensieren, gelang ebenfalls, und ich erhielt ein neues Produkt nach folgender Gleichung:

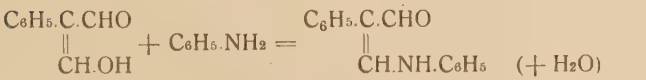


Ebenso reagierte auch Harnstoff in einem Falle nur mit der Aldehydgruppe allein:



2. Reaktionen der Oxymethylengruppe.

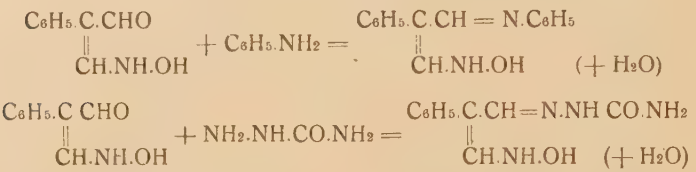
Als eindeutige Reaktionen auf die Oxymethylengruppe allein können die beiden Ester (Benzoyl-, Acetylester) angesehen werden. Anilin verbindet sich auch unerwartet mit dem sauren Oxymethylenreste, während theoretisch eher die Bildung einer Schiff'schen Base hätte vorausgesetzt werden können.



Anilin reagiert erst mit der Aldehydgruppe, wenn die Oxymethylengruppe schon in Funktion getreten ist, z. B. mit Hydroxylamin:

Bei obiger Condensation wurde ebenfalls in erster Linie die Oxymethylengruppe angegriffen, die Aldehydgruppe ihrerseits wurde durch die verschiedenen Alde-

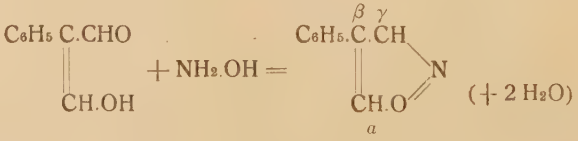
hydreaktionen nachgewiesen, und, wie oben erwähnt, gab der neue Körper selbst wieder Derivate, so mit Anilin und Semicarbazid:



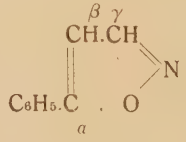
Es wurde auch versucht, diesen Oximido-methylen-phenyl-acetaldehyd mit Phenylhydrazin zu condensieren, jedoch ohne Erfolg, denn es bildete sich dasselbe Produkt, das bei der Condensation des Phenyl-oxymethylen-acetaldehyds mit Phenylhydrazin entstand. Der Hydroxylaminrest ist offenbar vom Phenylhydrazin, das unter Ringbildung mit dem Aldehyd reagiert, direkt verdrängt worden.

3. Reaktionen beider Gruppen.

Liess ich Hydroxylamin längere Zeit auf den Oxymethylen-phenyl-acetaldehyd einwirken, so bildete sich ein bei 46° schmelzender Körper, der keine chemischen Eigenschaften der beiden Gruppen mehr aufwies. Es hat sich hier ein Ring gebildet, der seiner Constitution nach zu den Isoxazolen zählt und das noch nicht bekannte β-Phenylisoxazol darstellt.



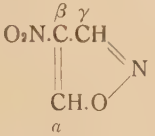
Bekannt ist das α-Phenylisoxazol:[1])



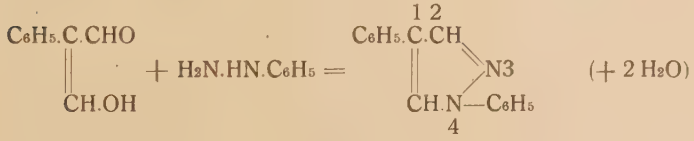
[1]) B. 24, 134 (1891).

das aus Benzoylacetaldoxim und Acetylchlorid dargestellt wird. Es bildet eine farblose, kristalline Masse (Smp. 23°) von demselben eigentümlichen, an Benzonitril erinnernden Geruch, der auch meinem β-Phenylisoxazol eigen ist.

Ein β-Nitro-Isoxazol vom Smp. 46° wird aus Natriumnitromalonaldehyd und salzsaurem Hydroxylamin dargestellt[1]) und bildet farblose rhombische Tafeln:

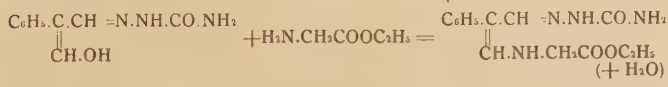


Ein Phenylhydrazon konnte nicht gefasst werden, die Untersuchung des neuen Produkts bestätigte, dass sich folgende Reaktion abgespielt hatte:



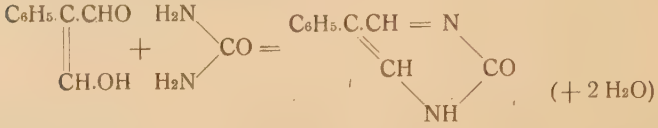
und ein 1-,4,-Diphenylpyrazol enstanden war.

Die Condensation sowohl mit Glykokoll als auch mit dessen Aethylester gelang nicht. Ich erhielt harzige, gelbrote Massen, die sich auf keine Art reinigen und indentifizieren liessen. Offenbar wirkte hier die Aldehydgruppe auf die Oxymethylengruppe oder umgekehrt störend. Es lag nun nahe, das leicht und in guter Ausbeute darstellbare Semicarbazon auf den Glykokolläthylester einwirken zu lassen. Der Versuch gelang, und es wurde ein schön kristallisierendes, reines Derivat erhalten, das Semicarbazon des Phenyl-acetaldehydmethylen-amino-essig-esters:



[1]) Richter-Ansch. 2, 790. Beilstein 1, 493. C. (1903) 1, 958

Mit Harnstoff verlief die Condensation glatt. Durch energisches Einwirken beider Componenten aufeinander entstand ein Ring:

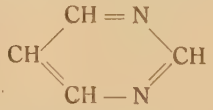


Der Körper ist wider Erwarten eine Base und gibt ein schönes Chlorhydrat, welches in Wasser ohne Zersetzung löslich ist. Ueberraschend war auch die Bildung eines Silbersalzes, das wiederum durch Einwirkung von Jodmethyl in das alkylierte Produkt überging.

Allerdings ist bekannt, dass z. B. der Imidwasserstoff bei Glyoxalinen durch Metalle, vorzüglich Silber, ersetzt werden kann:[1])

Bei den Benzimidazolen ist die Silberverbindung geradezu charakteristisch für die Imidgruppe und dient als Nachweis kleiner Imidazolmengen[2]). Man erhält sie als voluminösen weissen Niederschlag, wenn man die alkoholischen Lösungen der Imidazole mit ammoniakalischem Silbernitrat versetzt.

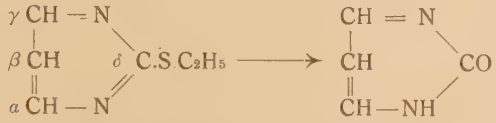
Die grösste Analogie zu meinem Harnstoffderivat fand ich in der Gruppe der Pyrimidine. Diese Körper sind ebenfalls durch typische Silbersalzbildung ausgezeichnet. Es ist eine grosse Anzahl von Oxypyrimidinen bekannt. Sie leiten sich alle vom Stammkörper



ab[3]).

[1]) Beilstein 4, 495. Richter-Ansch. 2 ,795.
[2]) A. 273, 279 (1892).
[3]) B. 22, 1612 (1889).

B. Johnson und Willard Joyce[1]) kamen durch Hydrolyse des Aethylmerkaptopyrimidins mit conc. Salzsäure zum Oxypyrimidin:

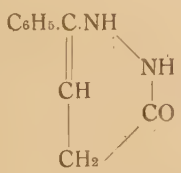


welches dem Stammkörper meines Phenylderivats entspricht. Dieses Oxypyrimidin liefert ebenfalls ein Chlorhydrat. Das freie Oxypyrimidin entsteht aus dem Chlorhydrat durch Einwirkung von Natronlauge und bildet eine lichtgelbe, amorphe Substanz, vom Smp. über 320°. (Mein β-Phenyl δ-Oxypyrimidin ist lichtgelb, sehr schön kristallin, und hat den Smp. 237°).

Einen Ring von gewisser Aehnlichkeit, der jedoch eine Doppelbindung weniger besitzt, fand S. Gabriel[2]), indem er β-Amino-propiophenon mit Kaliumcyanat behandelte. Es entstand ein Oel, welches beim Erkalten kristallin erstarrte zum Propio-phenonylharnstoff:

$$C_6H_5.CO.CH_2.CH_2.NH.CO.NH_2.$$

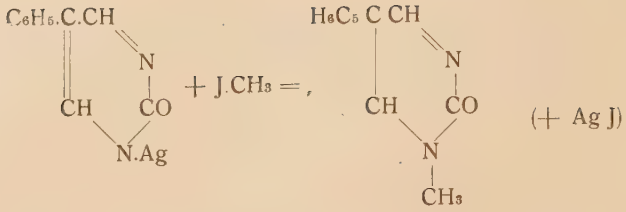
Das Anhydridoprodukt war das Phenyloxy-dihydropyrimidin:



Es fällt vielleicht im experimentellen Teil an dieser Stelle auf, warum nach der Methylierung in Alkohol das Produkt erst mit wässeriger Cyankalium-Lösung behandelt werden muss, ehe es aus Alkohol umkristallisierbar ist.

Offenbar hat sich nicht dieser einfache Vorgang, wie er aus der Gleichung ersichtlich ist, abgespielt,

[1]) C. (1916) 161.
[2]) B. 41, 244 (1908).



sondern es lagert sich während der Reaktion gebildetes Silberjodid ebenfalls an den Stickstoff, eventuell an eine Doppelbindung, wodurch der Körper in Alkohol unlöslich wird. Erst wenn das Produkt mit Kaliumcyanid-Lösung zusammengebracht wird, löst Letztere das Halogensilber aus dem Körper heraus, zu dem es keine so starke Affinität besitzt, wie zum Kaliumcyanid. Unlöslich im wässerigen Kaliumcyanid, bleibt das einfache Methylderivat des cyclischen Ureids zurück, welches auf diese Weise leicht und in guter Ausbeute isoliert werden kann.

Weitere Versuche, wie Oxymethylen-phenyl-acetaldehyd und Harnstoffderivat (Smp. 237°) zu hydrieren, den Aldehyd mit Aceton, Dimethylamin, Phenylhydroxylamin zu condensieren, misslangen vorläufig. Ebenfalls liessen sich nicht eine Bisulfit-Verbindung oder ein Additionsprodukt mit Blausäure isolieren.

II. EXPERIMENTELLER TEIL.

A. Darstellung des Ausgangsmaterials.

Oxymethylen-Benzylcyanid wurde analog dem Formyl-Phenylessigester durch Condensation von Isoamylformiat mit Benzylcyanid mittelst Natrium erhalten [1]). Es ist vorteilhaft, das rohe Nitril aus kochendem Wasser umzukristallisieren, um es für die Hydrierung genügend rein zu bekommen. Smp. 158°.

$$C_6H_5.CH_2.CN + HCOOC_5H_{11} = C_6H_5\,C.CN \;\; \| \;\; CH.OH \;\; (+ C_5H_{11}.OH)$$

B. Katalytische Reduktion von Oxymethylenbenzylcyanid.

Wie bei den meisten katalytischen Hydrierungen ist es auch hier von Wichtigkeit, frisch reduzierten Nickelkatalysator [2]) zu verwenden, die Ausbeute wird nur so ihr Maximum erreichen. Der Katalysator soll nur ein Mal verwendet werden, am besten gelangen die Versuche, wenn man ihn direkt aus dem erkalteten Reduktionsofen zur Lösung gab und hydrierte.

Bei den zahlreichen Reduktionsversuchen wurden folgende Mengenverhältnisse als vorteilhaft gefunden:

Oxymethylenbenzylcyanid: 50 gr.
Nickelkatalysator: 100 gr.
Alkohol (gewöhnl.) 400 ccm.
Wasser: 300 ccm.

[1]) A. 291, 164 (1896).
[2]) Helv. 1, 452 (1917).

So nahmen 50 gr. Nitril durchschnittlich in 12 Stunden 8,3 Liter Wasserstoff auf, was theoretisch 2 Atomen H entspricht. Bei verschiedenen andern Hydrierungsversuchen derselben Substanz ging die Wasserstoffaufnahme oft sehr schlecht vor sich, und es dauerte oft 2—3 Tage, bis annähernd 2 H eingeführt waren.

Diese grossen Zeitdifferenzen sind einmal der Beschaffenheit des Katalysators, dann auch der Zimmertemperatur, bei der hydriert wird, den Mengenverhältnissen, und noch unbekannten, sonstigen Umständen zuzuschreiben.

Es seien folgende Daten eines besten Reaktionsverlaufes angegeben:

Zeit	ccm Wasserstoff	Total
09 00 09.30	350 2550	2,2 L.
09.30 11.00	350 2550	2,2 L.
11.00 14.00	350 2050	1,7 L.
14.00 18.00	350 1750	1,4 L.
18.00 10 00	1750 2450	0,7 L. 8,2 L.
		(Theorie 8,5 L.)

Nachdem 2 Atome Wasserstoff aufgenommen sind, hört die Reduktion gänzlich auf. Der Katalysator wird abfiltriert und gut mit heissem Alkohol nachgewaschen, das Filtrat darauf der Wasserdampfdestillation unterworfen, um den Alkohol zu vertreiben. Lässt man den wässerigen Rückstand einige Stunden stehen, so bilden sich zum Teil weisse, federartige Kristalle neben einer braunen harzigen Masse, die schon während des Abdampfens des Alkohols auszufallen beginnt.

Aldim des Oxymethylenphenylacetaldehyds.

$$C_6H_5.C.CH = NH$$
$$\|$$
$$CH.OH$$

Um das neue Produkt zu isolieren, wird der Rückstand der Wasserdampfdestillation nach dem Trocknen auf Tonteller aus Benzol oder Benzol und Alkohol (1 : 1) umkristallisiert und erscheint in feinen weissen Blättchen, oft körnigen Kriställchen vom Smp. 110°.

Die Ausbeute an reinem Aldim beträgt ca. 80% der Theorie.

0,003708 gr. Subst. gaben 0,010010 gr. CO_2 und 0,002076 gr. H_2O.

0,1716 gr. Subst. gaben 14,50 ccm. N_2 (14°, 742 mm).

$C_9\ H_{10}\ NO$ Ber. C. 73,48 H 6,12 N 9,52%

Gef. „ 73,65 „ 6,26 „ 9,67%

Das Aldim ist leicht löslich in Alkalien, wie auch in Benzol, Benzin, Alkohol und Aether. Es kristallisiert in kleinen Kristallen, wie oben angegeben, und zeichnet sich durch keinen typischen Geruch aus. Schon durch schwache Alkalien oder Säuren spaltet es sich leicht zum

Oxymethylenphenylacetaldehyd.

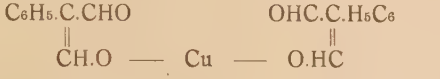
$$C_6H_5\ C.CHO$$
$$\|$$
$$CH.OH$$

Zur Spaltung des Aldims zum Aldehyd wurde vorteilhaft Oxalsäure verwendet. Man gibt zu 40 gr Aldim in einem Kölbchen ca. 20 gr. Oxalsäure, in Wasser gelöst, und unterwirft das Ganze der Wasserdampfdestillation. Gleich zu Beginn der Spaltung macht sich ein intensiver, nicht unangenehmer Geruch des übergegangenen Produktes bemerkbar, die Lösung im Kölbchen wird tiefgelb. Anfänglich sind es Oeltröpfchen, die übergehen, dann wird das Destillat milchweiss und schliesslich wasserhell. Der mit dem Wasserdampf flüchtige Aldehyd löst sich in der grossen Menge Wasser.

Das Ende der Spaltung wird darin erkannt, dass das Destillat mit Ferrichlorid keine intensive Blaufärbung mehr gibt und mit einer Lösung von Kupferacetat keinen Niederschlag (Kupfersalz) mehr bildet.

Kupfersalz des Oxymethylenphenylacetaldehydes.

Die Gewinnung und Reinigung des Aldehydes geschieht vorteilhaft über das Kupfersalz:



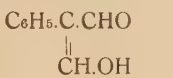
Das Destillat der Spaltung wird etwas erwärmt und dazu eine Lösung von Kupferacetat in Wasser gegeben, bis keine Fällung mehr stattfindet. Das Kupfersalz fällt momentan aus und setzt sich bei längerem Stehen zunächst als giftgrüne amorphe Masse ab. Diese kann, getrocknet, aus heissem Alkohol umkristallisiert werden, und das reine Salz erscheint in feinen, olivengrünen, seidenglänzenden Nädelchen.

0,1343 gr. Subst, gaben 0,0295 gr. CuO

$C_{18}H_{14}O_4Cu$ Ber. Cu 17,76%

Gef. „ 17,55%

Freier Oxymethylenphenylacetaldehyd.



Das Kupfersalz (roh) wird im Scheidetrichter zusammen mit verdünnter Salzsäure und Aether geschüttelt, wodurch es wieder aufgespalten wird. Nach gutem Ausäthern trocknet man die ätherische Lösung mit entwässertem Natriumsulfat oder Magnesiumsulfat. Es ist empfehlenswert, vorerst mit Natriumbicarbonat einigermassen zu neutralisieren, allerdings mit einiger Vorsicht, da sehr leicht eine Blaufärbung der Lösung eintreten kann. Hierauf wird der Aether durch Abdampfen, besser durch Stehenlassen entfernt, und es bleibt eine kristalline, weisse bis gelbliche Masse: der freie Aldehyd.

Um denselben ganz analysenrein zu bekommen, löst man einen Teil davon in warmem Wasser und friert den Aldehyd in einer Kältemischung aus.

Eigenschaften: feine, weisse Nadeln, oft gelbliche, dünne, durchsichtige Blättchen, deren Struktur ähnlich den Kristallen von Eisblumen ist. Sie besitzen einen eigenartigen, wenig stechenden Geruch, an Storax oder an Ester der Fettsäurereihe erinnernd. Smp. 95°.

Der Körper löst sich leicht in Alkohol, Aether, Benzin, Benzol, Eisessig, Alkalilaugen, Sodalösung, schwieriger in warmem Wasser, woraus er aber, wie oben angegeben, analysenrein erhalten werden kann.

Das Produkt besitzt alle Eigenschaften eines Aldehydes: es reduziert prompt Fehling'sche Lösung, gibt fast momentan den Silberspiegel mit ammoniakalischem Silbernitrat und liefert die Additions- und Condensationsreaktionen, wie sie in den noch folgenden Versuchen beschrieben sind.

Das Vorhandensein der Oxymethylengruppe bestätigt sich in eigenen Reaktionen: Kupfersalz, Natriumsalz, typische Oxymethylenfarbreaktion mit Ferrichlorid.

Die Ausbeute an Aldehyd, bezogen auf das Ausgangmaterial, beträgt rund 50—60%.

Um auf direkterem Wege zum Aldehyd zu kommen, ist zu empfehlen, nach dem ersten Abdampfen des Alkohols die wässerige, teilweise ölig-harzige Lösung des Aldims direkt mit wässeriger Oxalsäure zu versetzen und so zu spalten. Allerdings ist es dann nicht möglich, die Menge des entstandenen reinen Aldims zu kontrollieren und besteht vielleicht die Gefahr, dass Verunreinigungen mit dem Aldehyd übergehen. Aber vermittelst der Reinigung über das Kupfersalz steht diesem Arbeitsgang nichts im Wege.

Eine weitere Reinigung des Aldehyds geschieht durch Destillation im Vacuum. Er destilliert bei ca. 83° (15 mm)

0,1860 gr. Subst. gaben 0,0924 gr. H20 und 0,4961 gr CO_2
C_9 H_8 O_2 Ber. C. 72,97 H 5,40%
Gef. „ 72,77 „ 5,55%

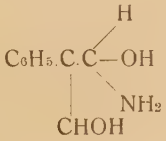
Molekulargewichtsbestimmung
(Gefrierpunktserniedrigung)

0,2152 gr. Subst. gelöst in 8,801 ccm Benzol gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,8046°.

Molekulargewicht: Ber. 148,1
Gef. 141,7

C. Derivate des Oxymethylen-phenyl-acet-aldehyds.

1. Aldehyd-Ammoniak.

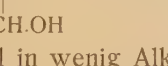


Der Aldehyd wird in Aether gelöst und in der Kälte Ammoniakgas in die Lösung eingeleitet. Momentan verbindet sich Ammoniak mit der Aldehydgruppe und es fällt zunächst ein weisser, amorpher Niederschlag aus vom Smp. 120°. Um den neuen Körper rein zu erhalten, löst man ihn in wenig Alkohol und fällt mit Aether aus.

Eigenschaften: fein, sandig, kristallin, weiss, löslich in Soda, Alkohol, Benzol. Gibt keine Aldehydreaktionen, jedoch deutliche Färbung mit Ferrichlorid. Bei längerem Aufbewahren nimmt er gelbliche Färbung an, ist nicht sehr beständig. Smp. 123°.

0,231 gr. Subst. gaben 17,38 ccm N2 (18°, 742 mm)
C_9 H_{11} NO_2 Ber. N 8,49%
Gef. „ 8,65%

2. Semicarbazon.



Der Aldehyd wird in wenig Alkohol gelöst, eine entsprechende Menge Semicarbazid-Chlorhydrat in Wasser. Man gibt die beiden Lösungen zusammen und fügt die

berechnete Menge Kaliumacetat dazu. Nach kurzer Zeit fällt eine schön kristalline Masse aus, die leicht aus verdünntem Alkohol umkristallisiert werden kann. Man erhält kleine glänzende Blättchen und sternförmige Kriställchen von hellgelber bis weisser Farbe. Smp. 160°. Der Körper ist unter Erwärmen leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzin, Benzol und gibt ein bläulich-weisses Kupfersalz. Er ist unlöslich in kalter, verdünnter Natronlauge, und geht darin erst beim Erwärmen in Lösung; bei Zusatz von Salzsäure fällt er wieder unverändert aus.

Das Produkt scheint sehr beständig zu sein, und es ist mir bisher nicht gelungen, dasselbe zu spalten. Eine Farbreaktion mit Ferrichlorid gibt der Körper nicht, obschon er die Oxymethylengruppe noch enthält. Letzere konnte im Condensationsprodukt Semicarbazon + Glykokollester identifiziert werden. (Siehe unten). Ausserdem ist bekannt, dass nicht alle Körper, welche die Oxymethylengruppe enthalten, die Farbreaktion mit Ferrichlorid aufweisen. Als Beispiel diene Oxymethylenphenylessigsäureester.

0,003419 gr. Subst. gaben 0,6115 ccm N_2 (20°, 748 mm)
$C_{10}\ H_{11}\ O_2\ N_3$ Ber. N 20,54%
Gef. N 20,51%

3. Phenyl-methylen-acetalehyd-amino-essigsäure-äthylester.

$$C_6H_5.C.CH = N—NH.CO.NH_2$$
$$\|$$
$$CH.NH.CH_2.COOC_2H_5$$

Da der Versuch, den freien Aldehyd mit Glykokoll oder Glykokollester zu condensieren, nicht gelang (ich erhielt in beiden Fällen eine undefinierbare, ölige Masse), wurde untersucht, ob sich bei besetzter Aldehydgruppe der Oxymethylenrest mit dem Glykokollester verbinde. Deswegen ging ich vom Semicarbazon aus.

Aus dem käuflichen Glykokollesterchlorhydrat wurde der freie Ester hergestellt. [1])

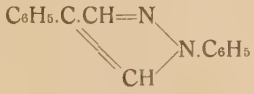
[1]) Fischer E., Anleitg. z. Darst. org. Präp. S. 90.

Molekulare Mengen Semicarbazon und Glykokollester werden längere Zeit, in einem Kölbchen unter Zusatz von wenig absolutem Alkohol gelöst, auf dem Wasserbad erhitzt, bis die ganze Masse teilweise zu einem kristallinen Brei erstarrt. Das Produkt wird abgesaugt, mit wenig warmem Wasser, dem etwas Alkohol zugefügt ist, nachgewaschen, getrocknet, und wiederum aus gewöhnlichem Alkohol umkristallisiert. Man erhält so den neuen Körper in Form weisser, sehr schöner, krist. Blättchen vom Smp. 230° Diese sind löslich in Alkohol, Benzol und Benzin. Der Körper hat noch ganz schwach basischen Charakter, indem er sich in verdünnter, warmer Salzsäure auflöst und auf Zusatz von verdünnter Natronlauge unverändert wieder ausfällt. Ich versuchte durch längeres Erhitzen mit verdünnter Salzsäure wie auch mit verdünnter Natronlauge das Produkt zu spalten, konnte aber keinen neuen Körper isolieren, sondern erhielt wieder die Blättchen vom Smp. 230°.

0,004173 gr. Subst. gaben 0,712 ccm N2 (19°, 743 mm)
0,00380 gr. Subst. gaben 0,576 ccm N2 (19°, 744 mm)

C_{14} H_{18} N_4 O_3 Ber. N 19,31%
Gef. N 19,50% 19,54%

4. 1,-4-Diphenylpyrazol.



Der Versuch, Phenylhydrazin und Aldehyd zu condensieren, gelang sowohl in alkoholischer Lösung wie auch in Eisessig.

a) Man löst den Aldehyd in wenig gewöhnlichem Alkohol und fügt die molekulare Menge frisch destilliertes Phenylhydrazin hinzu. Unter schwacher exothermer Reaktion bildet sich nach kurzer Zeit das neue Produkt als gelbe, kristalline, schillernde Masse. Ist die Lösung zu verdünnt, so kann man die Ausfällung durch Hinzugabe von wenig Wasser beschleunigen.

b) Der Aldehyd wird in Eisessig gelöst, dazu die molekulare Menge Phenylhydrazin gegeben. Auf Zusatz von wenig Wasser fällt wieder dasselbe Produkt gelb kristallin aus. Es wird abgesaugt und mit ganz verdünntem Alkohol nachgewaschen.

Der neue Körper lässt sich leicht aus verdünntem Alkohol umkristallisieren und wird rein in gelblichen Blättchen erhalten, die beim Erwärmen auch in Aether, Benzol und Benzin löslich sind. Smp. 97°.

Das 1,-4-Diphenylpyrazol lässt sich nicht spalten, und die Prüfung auf das Vorhandensein der Aldehyd- und Oxymethylengruppe wies, da sie negativ ausfiel, deutlich auf eine Ringbildung hin.

0,006279 gr. Subst. gaben 0,725 ccm N2 (19°, 731 mm)
C_{15} H_{12} N_2 Ber. N 12,73%
Gef. „ 12,85%

5. a) Oximido - methylen - phenyl- acetaldehyd.

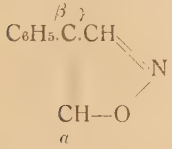
$C_6H_5.C.CHO$
$\|$
$CH.NH.OH$

Der Aldehyd wird in wenig überschüssiger verdünnter Sodalösung gelöst und dazu die molekulare Menge Hydroxylamin-Chlorhydrat, in Wasser gelöst, gegeben. Nach einiger Zeit fällt ein feiner, weisser Körper aus, der sich aus Wasser umkristallisieren lässt. Er kristallisiert in farblosen, schillernden Blättchen und löst sich ebenfalls in Alkohol und Benzol. Smp. 125°.

Das Produkt zeigt deutliche Aldehydreaktionen und geht mit seiner noch freien Aldehydgruppe weitere Verbindungen ein, so mit Anilin und Semicarbazid.

0,001498 gr. Subst. gaben 0,003629 gr. H20 u. 0,007295 gr. C02
0,006253 gr. Subst. gaben 0,500 ccm N2 (24°, 734 mm)
C_9 H_9 NO_2 Ber. C 66,25 H 5,56 N 8,61%
Gef. „ 66,09 „ 5,45 „ 8,87%

5. β-Phenylisoxazol.



Hydroxylaminchlorhydrat wird unter Erwärmen in wenig Alkohol gelöst und darauf der Aldehyd fein gepulvert in molekularer Menge zugegeben. Nach ca. zweistündigem Erwärmen auf dem Wasserbad entsteht ein gelbes Oel, das unter Eiskühlung fest wird.

Um den Körper rein zu erhalten, wird er in Alkohol gelöst, und nach Zufügen von heissem Wasser zu der Lösung durch Eiskühlung ausgefroren.

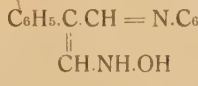
Eigenschaften: anfangs weiss, körnig, nicht sehr beständig. Durch längeres Aufbewahren wird das Produkt bräunlich bis rot und besitzt einen dumpfen, nicht unangenehmen Geruch, der etwas an Benzonitril erinnert. Die Kriställchen sind anscheinend rhombisch und lösen sich in heissem Wasser, Alkohol, Benzol, Benzin. Smp. 46°.

0,004381 gr. Subst. gaben 0,376 ccm N2 (18°, 741 mm)

$C_9 H_7 NO$ Ber. N 9,65%

Gef. „ 9,81%

6. Schiff'sche Base des Oximido-methylen-phenyl-acetaldehyds.



Um die Constitution des Oximido-methylen-phenyl-acetaldehyds (siehe 5a) noch genauer festzustellen, wurde versucht, die noch unbesetzte Aldehydgruppe mit Anilin zu condensieren.

Das Hydroxylaminderivat wird fein gepulvert mit der molekularen Menge frisch destilliertem Anilin versetzt und nach Zugabe von wenig Eisessig stehen gelassen. Es bilden sich nach einiger Zeit feine, weisse,

nadelförmige Kristalle, die sich aus Alkohol unkristallisieren lassen. Sie sind ebenfalls löslich in Aether, Benzol und Benzin. Smp. 179°.

0,007071 gr. Subst. gaben 0,714 ccm N2 (17°, 743 mm)

$C_{15}\ H_{14}\ N_2\ O$ Ber. N 11,76%

Gef. „ 11,62%

7. Semicarbazon des Oximido-methylen-phenyl-acetaldehyds.

$$C_6H_5.C.CH = N.NH.CO.NH_2$$
$$\|$$
$$CH.NH.OH$$

Das feste Hydroxylaminderivat wird mit der molekularen Menge Semicarbazid-Chlorhydrat und der entsprechenden Quantität Sodalösung zusammengegeben und darauf mit wenig Alkohol und Wasser unter Erwärmen gelöst. Bei längerem Stehen bildet sich eine weisse, pulverige Masse, die sich aus verdünntem Alkohol umkristallisieren lässt. Der Körper ist amorph und löst sich in warmem Eisessig, Benzin und Benzol. Smp. 216°.

0,003240 gr. Subst. gaben 0,712 ccm N2 (17°, 742 mm)

$C_{10}\ H_{12}\ N_4\ O_2$ Ber. N 25,45%

Gef. „ 25,25%

8. Anilido-methylen-phenyl-acet-aldehyd.

$$C_6H_5.C.CHO$$
$$\|$$
$$CH.NH.C_6H_5$$

Der Aldehyd wird in einem Kölbchen in wenig Alkohol gelöst, und darauf die molekulare Menge frisch destilliertes Anilin zugesetzt. Unter schwacher Erwärmung fällt nach kurzer Zeit ein gelblicher, kristalliner Körper aus; der abgesaugt und mit ganz verdünntem Alkohol nachgewaschen wird. Das Produkt lässt sich aus gewöhnlichem Alkohol gut zu feinen, gelben, glänzenden Kristallschuppen umkristallisieren.

Der Körper ist unlöslich in Alkali und gibt einen deutlichen Silberspiegel. Er löst sich auch in Benzin und Benzol . Smp. 132°.

0,002183 gr. Subst. gaben 0,006434 gr. C02 u. 0,001151 gr. H20

0,004954 gr. Subst. gaben 0,280 ccm N2 (20°, 736 mm)

C_{15} H_{13} NO Ber. C 80,68 H 5,86 N 6,28%

Gef. „ 80,40 „ 5,89 „ 6,37%

9. Benzoylester des Oxymethylen-phenyl-acetaldehyds.

$$C_6H_5.C.CHO$$
$$\|$$
$$CH.O.CO.C_6H_5$$

Der Aldehyd wird in Soda gelöst, und unter Kühlung die molekulare Menge Benzoylchlorid zugefügt. Es tritt unter Erwärmung eine deutliche Reaktion ein. Die Flüssigkeit färbt sich rötlich und nach einiger Zeit fällt ein anfangs weisser Körper aus, der abgesaugt und mit Wasser, verdünnter Sodalösung und ganz verdünntem Alkohol nachgewaschen wird. Er ist löslich in Alkohol, Benzol und Benzin und kann aus verdünntem Alkohol auf Zusatz von Wasser ausgefällt werden. Das Produkt bildet gelbliche Kriställchen, die jedoch nicht beständig zu sein scheinen und sich leicht mit Alkali oder Säure wieder zum Aldehyd spalten lassen, oder nach längerem Stehen von selbst zersetzt werden. Es gibt einen deutlichen Silberspiegel, ist unlöslich in Alkali und besitzt einen esterähnlichen Geruch. Smp. 115°.

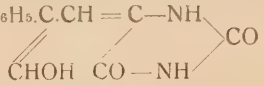
0,1736 gr. Subst. gaben 0,4891 gr. C02 und 0,0767 gr. H20

C_{16} H_{12} O_3 Ber. C 76,20 H 4,80%

Gef. C.76,86 „ 4,94%

In ähnlicher Weise (nur in alkoholischer Lösung unter Eiskühlung) wurde der Versuch mit Acetylchlorid durchgeführt, um einen Acetylester darstellen. Ich erhielt aber nur eine zerfliessliche, braungefärbte Kristallmasse, die sich nicht rein darstellen liess.

10. Condensationsprodukt von Aldehyd mit Hydantoin.



Molekulare Mengen Aldehyd und Hydantoin, fein verrieben, werden in einem Kölbchen im Oelbad ca. 2—3 Stunden auf 110—130° erhitzt. Dabei lösen sich die beiden Produkte zu einer dunkelbraunen Masse auf. Im Kölbchen wird deutlich ein Condensat von Wasser an den Wänden bemerkt, und allmählich fällt ein Körper in dunkeln, schmutzigen Kristallen aus. Nach Beendigung der Reaktion wird mit heissem Wasser ausgelaugt, um unveränderten Aldehyd und Hydantoin zu entfernen. Darauf wird abgenutscht, und nach einigem Umkristallisieren erhielt ich einen prächtig in Nädelchen kristallisierenden farblosen Körper vom Smp. 234°.

Dieses Condensationsprodukt weist keine Reaktion auf Aldehyd mehr auf, ist aber löslich in verdünnter Natronlauge und gibt ein helles, flockiges Kupfersalz.

Spaltversuch: Wenig von dem Derivat wurde mit Bariumhydroxyd und einigen Tropfen Natronlauge auf dem Wasserbad erwärmt, worauf sich das Produkt spaltete. Der freie Oxymethylen - phenyl - acetaldehyd liess sich durch den Geruch, Schmelzpunkt, Kupfersalz, Ferrichloridfärbung und die Aldehydreaktionen eindeutig nachweisen.

0,001981 gr. gaben 0,004540 gr. H20 und 0,00860 gr CO_2
0,004497 gr. Subst. gaben 0,479 ccm. N2 (20°,743 mm)
C_{12} H_{10} N_2 O_3 Ber. C 62,59 H 4,38 N 12,17%
Gef. „ 62,52 „ 4,18 „ 12,13%

11a. Condensation des Oxymethylen-phenyl- acetaldehyds mit Harnstoff.

I. Condensation mit der Aldehydgruppe.

Der Aldehyd wird mit der molekularen Menge reinem Harnstoff verrieben, darauf die Mischung mit wenig Alkohol gelöst und gelinde längere Zeit auf dem Wasserbad bei ca. 60° erhitzt.

Es bildet sich nach Beendigung der Reaktion beim Erkalten — wenn wenig Alkohol verwendet wurde schon vorher — in der Lösung eine gelblich-weisse Kristallmasse, die abgesaugt und mit wenig verdünntem, kalten Alkohol nachgewaschen wird. Aus Alkohol und Benzol (1 : 1) umkristallisiert, resultiert ein feiner, farbloser, in prächtigen Nädelchen kristallisierender Körper vom Smp. 183°.

(Die Ausbeute ist gering, da sich daneben noch ein anderer Körper gebildet hat, der schwerer löslich ist in Alkohol und Benzol, und sich vorteilhaft aus heissem Alkohol allein umkristallisieren lässt.)

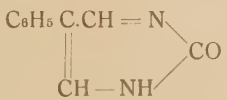
Das neue Produkt zeigt keine Aldehydreaktion mehr, ist sehr löslich in Soda, verdünnten Alkalien, Alkohol, Aether und Benzol. Mit Salzsäure erwärmt, spaltet es sich wieder zu Aldehyd und Harnstoff.

0,003177 gr. Subst. gaben 0,423 ccm. N2 (21°,735 mm)
0,004678 gr. Subst. gaben 0,599 ccm. N2 (18°735 mm)
C_{10} H_{10} N_2 O_2 Ber. N 14,73%
Gef. „ 14,95 14,52%

11b. Condensation des Oxymethylen-phenyl-acetaldehyds mit Harnstoff.

II. Cyclisches Ureid.

β-PHENYLOXYPYRIMIDIN.



Molekulare Mengen Harnstoff und Aldehyd werden fein verrieben und in einem Kölbchen im Oelbad während 4 Stunden auf ca. 120° gehalten.

Zunächst verflüssigt sich die Masse, und unter deutlicher Wasserabspaltung wird sie schliesslich wieder fest, von gelbbrauner Farbe. Nach dem Erkalten wird Wasser zugegeben, etwas erwärmt und stehen gelassen. Nach einigen Stunden kann das zunächst körnige Produkt bequem abgesaugt und mit warmem Wasser nachgewaschen werden, um unveränderten Aldehyd und Harnstoff wegzulösen.

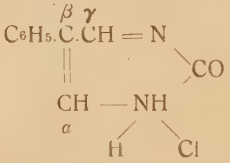
Nach dem Trocknen auf Tonteller wird der Körper aus Alkohol oder einem Gemisch von Alkohol und Benzol umkristallisiert, und in feinen, kleinen, gelblichen Nädelchen erhalten. Diese sind unlöslich in Soda wie auch in verdünnter Natronlauge im Gegensatz zum vorhergehenden Körper 11a, lösen sich aber beim Erwärmen in Salzsäure, Benzol, Benzin, Alkohol und Aether.

Smp. 237°.

0,1545 gr. Subst. gaben 0,3956 gr. C02 und 0,0636 gr. H20
0,007074 gr. Subst. gaben 1,024 ccm. N2 (21°,733 mm)

C_{10} H_8 N_2 O . Ber. C 69,75 H 4,68 N 16,28%
Gef. „ 69,85 „ 4,61 „ 16,21%

12. Chlorhydrat des β-Phenyl-Oxypyrimidins.



Man versetzt das fein gepulverte Ureid in einer Schale mit concentrierter, reiner Salzsäure. Der Körper löst sich beim Erwärmen allmählich darin auf, und nach dem Verdampfen auf dem Wasserbad bleibt eine gelblich-weisse, feste kristalline Kruste. Diese wird in Wasser aufgenommen, die Lösung filtriert und abermals verdampft. Dann kristallisiert man das Produkt aus heissem Alkohol um, und es entstehen nadelförmige, durchsichtige, glänzende, gelbliche Kristalle des Chlorhydrats, löslich in Wasser ohne Zersetzung.

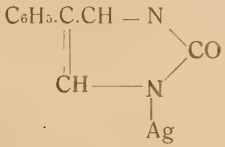
0,3034 gr. Subst. gaben 0,2096 gr. AgCl

$C_{10}\ H_9\ N_2\ O\ Cl$ Ber. Cl 17,00%

Gef. „ 17,09%

13. Methylierung des Phenyl-oxy-pyrimidins.

a. Silbersalz.



Entsprechende Mengen des cyclischen Ureids und Silbernitrat werden unter Erwärmen in gewöhnlichem Alkohol gelöst und zusammengegeben. Dabei fällt das Silbersalz im ersten Moment gallertartig, nachher weiss. amorph aus. Nach einigem Stehen im Dunkeln setzt es sich nieder und kann abgesaugt und getrocknet werden. Wird es längere Zeit dem Lichte ausgesetzt, so färbt es sich allmählich dunkel, wie die meisten Silbersalze.

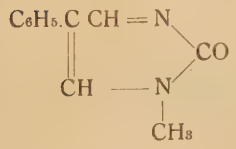
Um diesen Körper analysenrein zu erhalten, ist es nötig, reinen Ureid, und ebenfalls reines Silbernitrat zu verwenden.

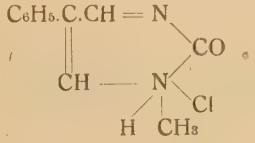
0,3094 gr. Subst. gaben 0,1190 gr. Ag

$C_{10}\ H_7\ N_2\ O\ Ag$ Ber. Ag 38,67%

Gef. „ 38,46%

Methylderivat - Chlorhydrat des methylierten Körpers.





In einem Kölbchen werden molekulare Mengen, also ca. 7 gr Jodmethyl und 10 gr Silbersalz des cyclischen Ureids (s. 13a) zusammengegeben und mit 20—30 ccm

absolutem Alkohol versetzt. Unter Rückfluss wird auf dem Wasserbad gekocht, wobei die Masse erst gelb, nachher dunkelbraun bis dunkelrot wird, ohne sich zu lösen. Nach ca. 3 stündigem Erhitzen wird abfiltriert und das zurückgebliebene amorphe Produkt mit einer verdünnten wässerigen Lösung von Kaliumcyanid zur Zersetzung eines Complexsalzes geschüttelt, worauf sich nach einigem Stehen ein weisser, amorpher Körper absetzt.

Dieses Produkt wird wiederum abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen, und hierauf aus gewöhnlichem Alkohol umkristallisiert. Man erhält feine weisse Nadeln des Methylderivats, löslich in Alkohol, Benzol und Benzin. Smp. 170°.

Zur Analyse wurde das reine Chlorhydrat verwendet. Dieses stellte ich analog dem Chlorhydrat des cyclischen Ureids dar (siehe Körper 12) und erhielt im Gegensatz dazu feine durchsichtige Blättchen in Form gelblicher, viereckiger Kriställchen, die in Wasser ohne Zersetzung leicht löslich sind. Sie werden zur Reindarstellung vorteilhaft aus gewöhnlichem Alkohol umkristallisiert. Smp. ca. 300° unter Zers.

0,008040 gr. Subst. gaben 0,880 ccm. N_2 (18°,737 mm)
0,1768 gr. Subst. gaben 0,1122 gr. AgCl

$C_{11}H_{10}N_2O.HCl$ Ber. N 12,59 Cl 15,93%
Gef. „ 12,45 „ 15,70%

Versuche, Phenylisonitroacetonitril katalytisch zu reduzieren. Reduktion von Phenylnitromethan.

Es gelang mir nicht, Phenyl-isonitro-aceto-nitril[1]) auf dieselbe Weise mit Nickel und Wasserstoff zu redu-

[1]) B. 35, 1757 (1902).

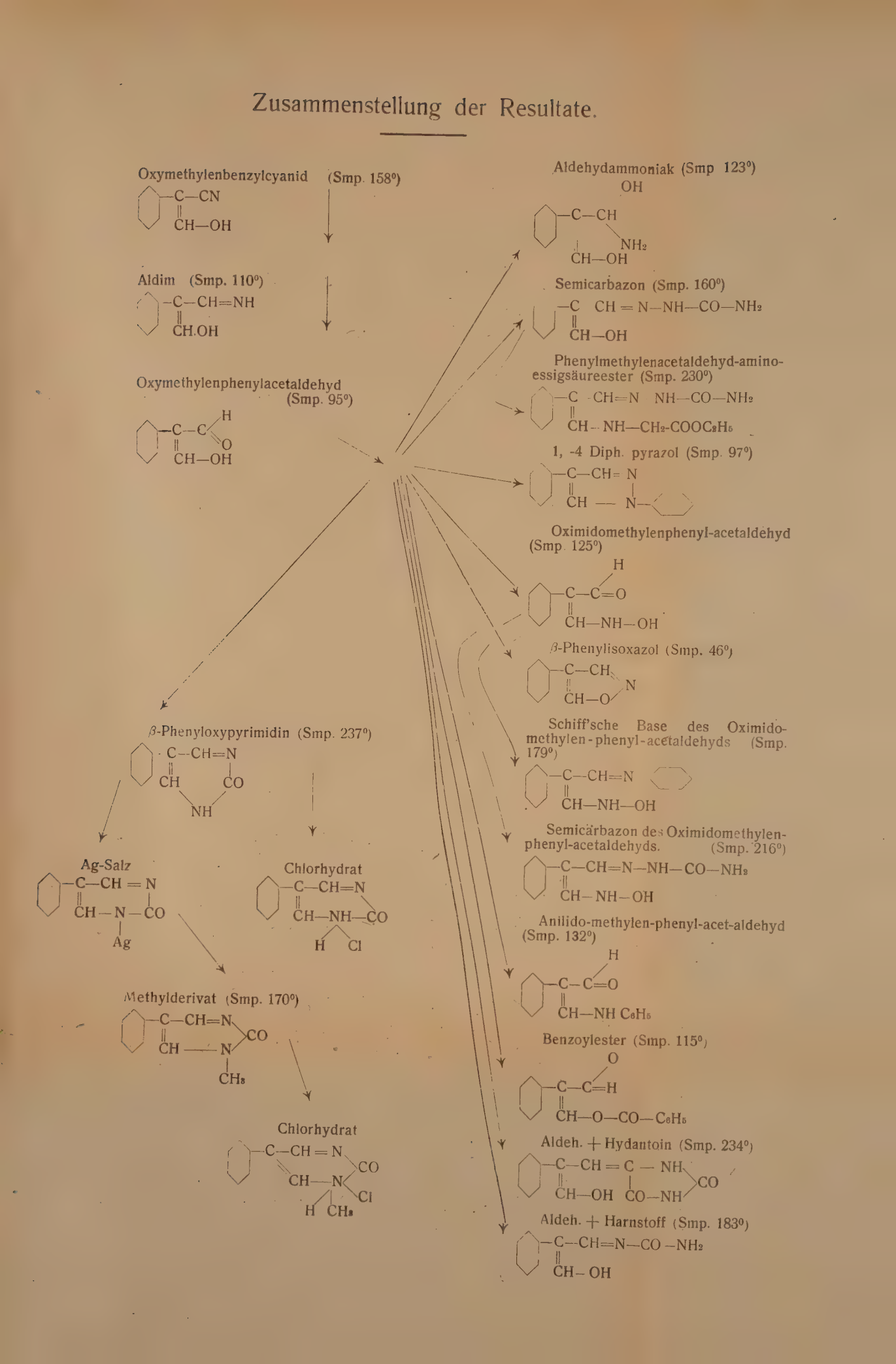
zieren. Weder die Nitro- noch die Cyangruppe wurden merklich angegriffen. Offenbar liegt der Grund darin, dass nur das Natriumsalz des Phenylisonitroacetonitrils beständig ist und zur Reduktion verwendet werden musste.

Hingegen wurde das aus dem Phenylisonitroacetonitril gewonnene Phenilnitromethan[1]).

glatt zu Benzylamin hydriert:

[1]) B. 35, 1759 (1902).

Zusammenstellung der Resultate.



CURRICULUM VITAE.

Am 12. Dezember 1899 wurde ich, Emil Knup, als Sohn des Emil Knup, Kaufmann, und seiner Gattin Lydia geb. Schläpfer in St. Gallen geboren. Ich besuchte hier die Primarschulen und das Gymnasium der st. gallischen Kantonsschule und bestand an dieser Anstalt im Frühjahr 1920 die Maturitätsprüfung.

Alsdann widmete ich mich dem Studium der Chemie und studierte während der ersten zwei Semester an der Universität in Genf und später an der Universität Basel.

Im Januar 1923 bestand ich das Vorexamen in anorganischer und physikalischer Chemie und im Frühling 1924 dasjenige in organischer Chemie. Unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Rupe begann ich Mitte Sommersemester 1924 die vorliegende Arbeit, die ich an Weihnachten 1925 zu Ende führen konnte.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Rupe möchte ich an dieser Stelle für das mir stets bewiesene Wohlwollen und die Ratschläge, die er mir während der ganzen Arbeit gegeben hat, meinen besten Dank aussprechen.

Während meiner Studienzeit in Basel und Genf besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren: A. L. Bernoulli, F. Fichter, H. Rupe, F. Zschokke, P. Ruggli, H. Zickendraht. — Chodat, Collet, Duparc, Fehr, Ch. E. Guye, Guyenot, Pictet.

Allen diesen Herren mein bleibender Dank.